Aus dem Zahnärztlichen Universitäts-Institut „Carolinum“
zu Frankfurt a. M.
Direktor: Professor Dr. med. O. Loos.

Ueber die Resorption von auf die Mundschleimhaut gebrachtem Jod

INAUGURAL-DISSERTATION
ZUR ERLANGUNG
DER ZAHNÄRZTLICHEN DOKTORWÜRDE
DER MEDIZINISCHEN FAKULTÄT
DER JOHANN WOLFGANG GOETHE-UNIVERSITÄT
ZU FRANKFURT AM MAIN

vorgelegt von

Karl Werner
aus Offenbach am Main

1935

Dissertations-Druckerei F. W. Kalbfleisch in Gelnhausen.

Referent: Professor Dr. Otto Loos

Dekan: Professor Dr. Pfuhl.

R. UNIV.
BIBLIOTHEEK
LEIDEN

Ueber die Frage, ob es ratsam und zulässig ist, bei zahnärztlich-operativen Eingriffen zum Zwecke einer Desinfektion des Operationsfeldes einen Anstrich mit Tinct. Jodi vorzunehmen, ist schon viel diskutiert worden. In der letzten Zeit hat sich namentlich die Wiener Schule veranlaßt gesehen, ganz allgemein vor der Applikation von Jod auf die Schleimhaut zu warnen, weil dieser Eingriff häufig thyreotoxische Erscheinungen im Gefolge haben soll. Wenn auch kaum ein Zweifel darüber bestehen kann, daß auch so kleine Jodmengen, wie sie hier in Betracht kommen, bei besonders disponierten Individuen zu Erscheinungen von Hyperthyreoismus führen können, so muß es doch mindestens fraglich erscheinen, ob diese Gefahr in allen Fällen, auch bei normalen Patienten vorliegt.

Es ist bekanntlich gerade im Falle des Jodes kaum möglich, zahlenmäßig mit einiger Allgemeingültigkeit anzugeben, welche Mengen bei einmaliger (oder nur selten wiederholter) Applikation sicher unbedenklich sind, und welche Mengen mit Wahrscheinlichkeit zu Schädigungen führen. Immerhin kann man annehmen, daß ca. 5 mg Jodkali pro Kg. Kochsalz, d. h. bei täglichem Genuß von ungefähr 15 bis 20 g Kochsalz = 0,05 — 0,1 mg Jodkali pro die, auch bei fortlaufender Darreichung nicht nur symptomlos vertragen werden, sondern wahrscheinlich sogar für den Organismus notwendig sind, (Wagner v. Jauregg, O. v. Fürth's Lehrb. d. physiol. u. pathol. Chemie Bd. I, 1928, S. 511), und daß Mengen von 5 bis 10 g, wenn sie auf einmal appliziert werden, mit großer Wahrscheinlichkeit Schädigungen hervorrufen, ja sogar zum Exitus führen können, (O. v. Fürth, Lehrb. d. physiol. u. pathol. Chemie, Bd. I, 1928 S. 512).

An und für sich ist es wohl als wenig wahrscheinlich zu erachten, daß die kleinen Jodmengen, die gelegentlich eines desinfizierenden Jodanstriches auf die Mundschleimhaut aufgebracht werden, eine Schädigung hervorrufen können, selbst wenn man annimmt, daß sie restlos von der Schleimhaut aufgenommen werden und damit plötzlich in den Kreislauf gelangen, ohne den Darmtraktus passiert zu haben. Es sind aber doch in den letzten Jahren so oft und von so verschiedenen Seiten Schädigungen beobachtet oder zum mindesten wahrscheinlich gemacht worden, daß es angebracht erschien, die Frage nach der Resorption von Jod durch die Mundschleimhaut und überhaupt nach dem Schicksal des Jodes, das eventuell auf die Schleimhaut appliziert wird, einer Bearbeitung zu unterziehen und womöglich zu klären.

Ich bin bei meinen Untersuchungen von folgenden Einzelfragen ausgegangen:

1.) Wieviel Jod kann überhaupt gelegentlich einer zahnärztlichen Operation auf die Mundschleimhaut aufgebracht werden?

2.) Auf welchem Wege und in welcher Zeit wird es resorbiert?

1.) Zwei Versuche ließen mich zu der Ansicht gelangen, daß bei einem in üblicher Weise ausgeführten Jodanstrich mit 5 bzw. 10%iger alkoholischer Jodlösung im Höchstfall 1 mg Jod auf die Schleimhaut aufgebracht wird.

Einen Wattebausch tränkte ich mit 10%iger alkoholischer Jodlösung und machte damit einen wie üblich ausgeführten Jodanstrich auf einem Uhrglas. Aus der Gewichtszunahme desselben ergab sich die auf dem Uhrglas zurückgebliebene Flüssigkeitsmenge. Ich fand dabei einen so überraschend niedrigen Wert, daß ich zunächst vermutete, es sei ein großer Teil der auf das Uhrglas aufgebrachten Jodtinktur schon während der Wägung verdunstet. Der Versuch wurde deshalb zur Kontrolle unter Anwendung von Wasser anstelle der Jodtinktur wiederholt. Das Ergebnis war dasselbe wie bei dem ersten Versuch: auf dem Uhrglas blieben nur ca. 10 mg Flüssigkeit zurück. Da 10 mg 10%iger Tinct. Jodi 1 mg Jod enthalten, so entspricht jeder normale Jodanstrich einer Zufuhr von höchstens 1 mg Jod.

Zur Beantwortung der zweiten Frage ging ich von folgendem Vorversuch aus:

I. Bei einem Kollegen machte ich in der Mundhöhle einen Jodanstrich und ließ ihn den Mund offen halten. Nach einer Viertelstunde war eine Abblassung der bestrichenen Stelle n i c h t feststellbar. Ich wiederholte den gleichen Versuch und ließ den Mund nach dem Anstrich schließen; schon nach wenigen (10 bis 15) Sekunden war alles Jod verschwunden. Daraus folgt, daß das Jod nicht (oder nur zum kleinsten Teil) von der Schleimhaut resorbiert wird; die Hauptmenge wird durch den Speichel, der ja reich an reduzierenden Verbindungen ist, reduziert und in Jodid übergeführt.

Als Wahrscheinlichkeitsbeweis für eine Resorption von Jod durch Schleimhäute wird oft die Beobachtung angeführt, daß auf die Körperhaut aufgebrachtes Jod nach einigen Stunden verschwindet und also anscheinend von ihr resorbiert wird. Diese Beobachtung beweist jedoch durchaus nicht, daß das Verschwinden des Jods auf eine Resorption zurückzuführen ist. Freies Jod ist bereits bei Zimmertemperatur so flüchtig, daß ein jodgetränkter Wattebausch sich innerhalb eines Tages entfärbt; auf die Haut aufgebrachtes Jod, das ja einer Temperatur von über 30° C unterliegt und noch dazu in dünner Schicht aufliegt, zeigt natürlich noch größere Neigung, sich zu verflüchtigen. In der Tat konnte ich durch einen einfachen Versuch feststellen, daß die unverletzte Haut keine oder nur geringe Fähigkeit besitzt, Jod zu resorbieren:

II. Mit einer 5%igen Tinct. Jodi machte ich mir zwei gleichgroße Jodflecke auf den Unterarm. Den einen überdeckte ich mit einer dicken Schicht Mastisol, den anderen ließ ich unbedeckt. Nach ca. 12 Stunden war der von keiner Schutzschicht überzogene Fleck verschwunden, und zwar war das Jod offenbar absublimiert, während der abgedeckte Fleck nur ganz langsam abblaßte und noch nach mehr als 24 Stunden sichtbar war.

Die große Flüchtigkeit des Jodes bei Zimmertemperatur zeigt besonders deutlich folgender Versuch:

Einen mit 5%iger Tinct. Jodi getränkter Wattebausch legte ich ungefähr eine Stunde lang bei einer Temperatur von 18° C auf einem Uhrglas unter einen 12 cm hohen Porzellantiegel; nach dieser Zeit war das Innere des Tiegels mit einer zartgelben Schicht ausgekleidet. Die Stärkeprobe ließ mich die Schicht leicht als elementares Jod erkennen. Der Wattebausch war dagegen fast farblos geworden.

Der auf Seite 4 unter I erwähnte Versuch macht es bereits wahrscheinlich, daß das meiste Jod nicht von der Schleimhaut resorbiert, sondern durch den Speichel, der ja bekanntlich reich an reduzierenden Substanzen ist, (Rhodansalze, Glutathion, Harnsäure usw.) zu Jodid reduziert und als solches verschluckt wird. Wenn diese Annahme zutraf, so mußte gleich nach Jodapplikation die Mundflüssigkeit fast das gesamte (oder sogar alles) verabreichte Jod in Gestalt von Jodid enthalten. Es ergab sich also die Notwendigkeit, analytisch den Gehalt des Speichels an Jod zu ermitteln. Dazu bedurfte es einer einwandfreien und zuverlässigen quantitativen Methodik. Jodbestimmungen im Speichel sind bisher noch nicht ausgeführt worden; ich war also daher gezwungen, die für andere biologische Fälle ausgearbeiteten analytischen Methoden auf ihre Anwendbarkeit für die Untersuchungen des Speichels durchzuprüfen. Nach einigen Vorversuchen versuchte ich, mich zunächst eines Verfahrens zu bedienen, das an die Methoden zur Bst. von Brom in biolog. Flüssigkeiten von Stoll u. Brenken angeschlossen war.

Stoll u. Brenken gehen in der Weise vor, daß sie Blut unter Zusatz von Alkali veraschen, die Asche in aqua dest. aufnehmen, mit H_2SO_4 ansäuern, das mit Kaliumpermanganat in Freiheit gesetzte Halogen mit Tetrachlorkohlenstoff ausschütteln[1]) und auf bekannte Weise mit Natriumthiosulfat titrieren. In Anbetracht der Flüchtigkeit der Alkalijodide habe ich versucht, die Veraschung zu umgehen, indem ich den Speichel in geeigneter Weise enteiweißte; und zwar schien sich die Enteiweißung mit Cadmiumhydroxyd (nach Fujita u. Iwatake) für meine Zwecke am besten zu eignen. Es gelang aber nicht, zum Speichel zugesetzte kleine Mengen Kaliumjodid quantitativ wieder zu finden, obwohl bei der Analyse rein wässeriger Kaliumjodidlösungen ohne weiteres einwandfreie Werte erhalten wurden.

Nach einer großen Zahl fehlgeschlagener Versuche stellte es sich heraus, daß es nur ganz unvollkommen oder garnicht gelingt, aus einigermaßen konzentrierten Salzlösungen elementares Jod mit Tetrachlorkohlenstoff auszuschütteln. Diese Erscheinung macht sich bereits bemerkbar, wenn man anstatt in aqua dest. in 1%iger Kochsalzlösung arbeitet. Bei höheren Salzgehalten wird das Verteilungsverhältnis des Jodes zwischen wässeriger Phase und Tetrachlorkohlenstoff so sehr zu ungunsten des letzteren verschoben, daß

---

[1]) Wenn auch weder Kaliumpermanganat noch freie Uebermangansäure in Tetrachlorkohlenstoff löslich sind, so ist es bisweilen kaum zu vermeiden, daß beim Ablassen des Tetrachlorkohlenstoffes aus dem Scheidetrichter einige Tropfen der kaliumpermanganathaltigen wässerigen Phase mitgerissen werden, was natürlich zu erheblichen Fehlern bei der nachfolgenden Titration führt; es sei deshalb darauf hingewiesen, daß man diese Fehlerquelle leicht umgehen kann, indem man vor dem Ablassen des Tetrachlorkohlenstoffes das überschüssige Kaliumpermanganat durch Zusatz von etwas Oxalsäure reduziert. Wenn man die Umsetzung zwischen Kaliumpermanganat und Oxalsäure durch Zusatz von etwas Mangansulfat beschleunigt, geht diese Reduktion auch in der Kälte innerhalb weniger Minuten vor sich. Die überschüssige Oxalsäure übt auf die Titration keinen Einfluß aus, da Oxalsäure bekanntlich von elementarem Jod nicht angegriffen wird.

es praktisch nicht mehr möglich ist, auch bei wiederholtem Ausschütteln, alles Jod der wässerigen Phase zu entziehen. In wie hohem Maße die Extraktion von Jod aus wässerigen Lösungen mit Tetrachlorkohlenstoff durch Gegenwart von Salzen erschwert wird, veranschaulicht qualitativ folgender Versuch.

In zwei Reagenzgläsern werden einerseits 2 cc n/1 Natriumchloridlösung, andererseits 2 cc aqua dest. mit 1,0 cc Tetrachlorkohlenstoff unterschichtet, zu beiden Gläsern je zwei Tropfen $n/_{200}$ Jodlösung zugegeben und durchgeschüttelt. Man sieht sofort, daß aus dem aqua dest. nahezu alles Jod in den Tetrachlorkohlenstoff gegangen ist (dieser färbt sich tiefviolett). Der Tetrachlorkohlenstoff im anderen Reagenzglas zeigt dagegen viel geringere Intensität der Violettfärbung, und auch ein Vergleich der beiden wässerigen Phasen läßt bei geeigneter Beleuchtung leicht erkennen, daß die eine farblos, die andere (NaClhaltige) noch deutlich gelb gefärbt ist.

Immerhin konnte man aus den Versuchen nach Stoll-Brenken bereits den Schluß ziehen, daß normaler Speichel, wenn überhaupt, dann nur sehr wenig Jod enthält. Ich hielt es deswegen für erforderlich, eine der zahlreichen Methoden zur Jodbestimmung auf den Speichel zu übertragen, die das vorhandene Jod zunächst in Jodat überführen und dieses titrimetrisch bestimmen. (Dieses Vorgehen hat bekanntlich den großen Vorteil, daß es die Empfindlichkeit der Methodik versechsfacht. Vergleiche hierzu Peter Rona, Berlin 1929, Praktikum der phys. Chemie S. 615/16.)

Ich bediente mich anfangs folgender Ausführungsform: Der Speichel wurde mit Cadmiumhydroxyd[2]) enteiweißt. Das Filtrat wurde mit 25%iger Salzsäure angesäuert, 1 bis 2 Tropfen Methylorange zugesetzt und bis zur Entfärbung des Methylorange mit Chlorwasser versetzt; zur Prüfung der Vollständigkeit der Oxydation wurde nach 10 Minuten wieder ein Tropfen Methylorange zugegeben und von neuem mit Chlorwasser entfärbt. Dann wurde das überschüssige Chlor in üblicher Weise verkocht, abgedampft, und nach vollständigem Erkalten das gebildete Jodat unter Zusatz von Jodkali und Stärke mit Natriumthiosulfat titriert. — Wenn auf diesem Wege auch bekannte Mengen Jod mit sehr befriedigender Genauigkeit wiedergefunden wurden, so blieb doch immer insofern eine Unsicherheit bestehen, als es nicht möglich war, festzustellen, ob wirklich alles Chlor verkocht war. Es stellte sich heraus, daß man etwa noch vorhandene kleine Reste Chlor durch Zusatz von etwas Methylrot 1/1000 reduzieren und damit unschädlich

---

[2]) Zu der Enteiweißung des Speichels mit Cadmiumhydroxyd ist kurz außerhalb des Themas meiner Arbeit folgendes zu sagen: die Enteiweißung rührt von Fujita u. Iwatake her (Biochemische Zeitschrift 242 S. 43), und bietet gegenüber zahlreichen anderen Verfahren in vorliegendem Fall folgende Vorteile:

I. Man erhält einen ausgezeichnet filtrierbaren Niederschlag, der nahezu gar keine Neigung zeigt, lösliche Bestandteile zu absorbieren und dadurch der Bestimmung zu entziehen.

II. Eine große Anzahl im Speichel enthaltener reduzierender Substanzen, die die Jodbestimmung stören könnten, bilden schwerlösliche Cadmiumsalze und werden infolgedessen zugleich mit dem Eiweiß ausgefällt.

machen kann, ohne dadurch die eigentliche Jodbestimmung zu beeinträchtigen.

Die Hauptmenge des überschüssig zugegebenen Chlors muß allerdings unter allen Umständen verkocht werden; man kann nicht etwa durch Zusatz größerer Mengen Methylrot das Verkochen des Chlors ganz umgehen. Eine Untersuchung der Frage, warum dies der Fall ist, lag außerhalb des Rahmens vorliegender Arbeit.

Im einzelnen wurde schließlich nach folgender Vorschrift gearbeitet: 2 cc Speichel werden mit 3 cc 5%igem Cadmiumsulfat, 0,8 cc n/1 Natronlauge und 2 cc aqua dest. versetzt, aufgekocht (1 bis 2 Minuten) abgekühlt, filtriert und mit aqua dest. (ca. 2 cc) nachgewaschen. Das Filtrat wird mit 1 Tropfen 25%iger Salzsäure und zwei Tropfen Methylorange 1/100 versetzt und tropfenweise solange Chlorwasser zugegeben, bis das Methylorange entfärbt wird. Nach 10 Minuten gibt man wieder 1 bis 2 Tropfen Methylorange und aufs neue tropfenweise Chlorwasser bis zur Entfärbung zu; dann wird auf etwa 20 bis 25 cc mit aqua dest. verdünnt und 20 Minuten auf kleiner Flamme gekocht. (Die Flüssigkeit zeigt besonders große Neigung zu Siedeverzügen; es ist deshalb unbedingt erforderlich, Siedekügelchen bezw. Siedestäbchen anzuwenden.)

Nachdem die Flüssigkeit abgekühlt ist, setzt man 1 bis 2 Kristalle Jodkali und 3 bis 4 Tropfen Stärkelösung zu und titriert mit $n/_{200}$ Natriumthiosulfat.

Die Berechnung ergibt sich aus folgendem:

$$1\ \text{Jod} \longrightarrow 1\ \text{Jodat} = 6\ \text{Natriumthiosulfat.}$$

$$1\text{cc}\ {}^{n}/_{200}\ \text{J} \longrightarrow 6\text{cc}\ {}^{n}/_{200}\ Na_2S_2O_3$$

$$^1/_6\text{cc}\ {}^{n}/_{200}\ \text{J} \longrightarrow 1\text{cc}\ {}^{n}/_{200}\ Na_2S_2O_3$$

$$^1/_6 \cdot \frac{127}{200}\ \text{mg J} \longrightarrow 1\text{cc}\ {}^{n}/_{200}\ Na_2S_2O_3$$

also: 1cc $^{n}/_{200}$ $Na_2S_2O_3$ = 0/105 mg J (= 0137 mg KJ)

Bei der Untersuchung von Speichel wurden gewöhnlich auf 2 cc Speichel etwa 0,08 cc $n/_{200}$ $Na_2S_2O_3$ (maximal: 0,12, minimal: 0,07) verbraucht. Daraus ergibt sich ein mittlerer Jodgehalt des normalen Speichels von ca. 0,6 bis 0,4 mg %). — — —

Zur Prüfung der Brauchbarkeit dieser Methode werden folgende Versuche vorgenommen:

1.) Es wurden Jodkalilösungen bekannten Gehalts der Analyse unterworfen und dabei die in Tabelle Nr. I aufgeführten Resultate erhalten.

I. gegeben:	0,0	0,0	0,05	0,1	0,2	0,3	0,4	0,5	0,7	0,9	1,0	cc $^{n}/_{200}$ KJ
gefunden:	0,2	0,002	0,05	0,13	0,208	0,34	0,39	0,52	0,76	0,87	0,98	cc $^{n}/_{200}$ KJ
	Blindversuche		Einwaagen									

Ferner wurde in einer Reihe von Fällen Speichel einerseits für sich allein, andererseits mit Zusatz bekannter Mengen KJ zur Analyse gebracht. Die dabei erhaltenen Werte zeigte Tabelle II:

Tabelle II:

angew. Sp. incc.	darin gef. mg Jod	zuges. J. mg	insges. gef. mg Jod	Zusatz mg J gef.	Diff. mg J
2cc (W)	0,0076	0,1270	0,1341	0,1265	0,0005
2cc (M)	0,0063	0,2540	0,2600	0,2537	0,0003
2cc (B)	0,0055	0,3810	0,3852	0,3797	0,0013

Diese Werte für den Jodgehalt des Speichels (Spalte II) erschienen auffallend hoch[1]), nachdem der durchschnittliche Jodgehalt des Serums nur 0,01 mg % beträgt, und es liegt infolgedessen die Annahme nahe, daß trotz aller Vorsichtsmaßnahmen unreduziertes Chlor als scheinbares Jod bestimmt wurde. Dem widerspricht aber, daß bei mehrfacher Wiederholung der Bestimmung in einer und derselben Speichelprobe immer dieselben Werte erhalten wurden.

Tabelle III:

	1. Versuch	2. Versuch	3. Versuch
	mg Jod pro ccm Speichel		
I. Versuchspr.	0,0031	0,0026	0,0026
II. „ „	0,0022	0,0024	0,0025
III. „ „	0,0033	0,0036	0,0031

Beim Versuch, das Schicksal von auf die Schleimhaut gebrachtem Jod zu verfolgen, ergab sich eine grundsätzliche Schwierigkeit: Es war unmöglich, mit der gebräuchlichen Technik (Aufstreichen mit einem Wattebausch) bekannte Mengen Jod auf die Schleimhaut aufzubringen. Auf Grund der Beobachtung, daß das Jod doch fast momentan vom Speichel reduziert wird, erschien es für die Zwecke der vorliegenden Arbeit ziemlich gleichgültig, ob es durch Bestreichen der Schleimhaut oder in gelöster Form in den Mund eingebracht wurde. Um eine gute Dosierungsmöglichkeit zu haben, ersetzte ich den Jodanstrich durch Einträufeln von 1 ccm einer 50 mg %igen Jodlösung (diese wurde durch Verdünnen von 1 cc einer 5%igen alkoholischen Jodlösung auf 100 ccm mit aqua dest. hergestellt.) Um mich über den Verlauf der Resorption des Jods vorläufig zu informieren, applizierte ich bei mir selbst 1 ccm der erwähnten Jodlösung und bestimmte dann den Jodgehalt des Speichels nach

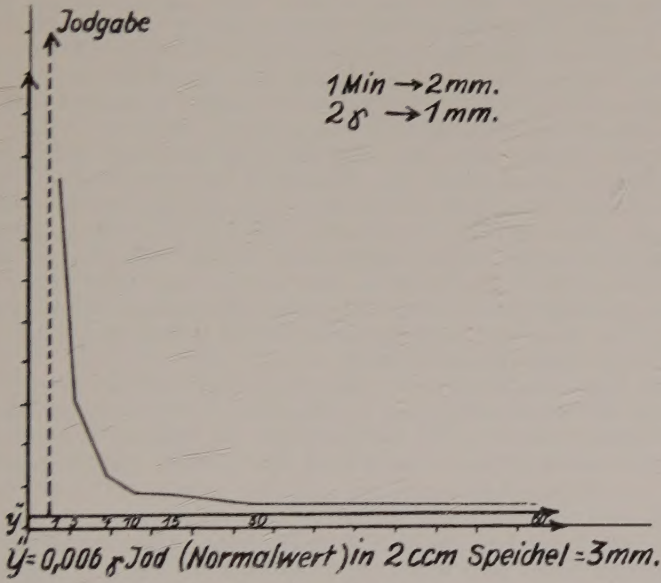
1—3—7—10—15—30—60 Minuten.

Tabelle IV:

Zeit	Sp. Menge	darin gef. mg Jod	also Zunahme mg Jod	entspricht % der appliz. Menge
vorher	2cc	0,006	——	——
1 Min.	2cc	0,169	0,163	32,6%
3 „	2cc	0,062	0,056	11,2%
7 „	2cc	0,025	0,019	3,8%
10 „	2cc	0,018	0,012	2,4%
15 „	2cc	0,017	0,011	2,2%
30 „	2cc	0,011	0,005	1,0%
60 „	2cc	0,011	0,005	1,0%

[1]) Wie eine einfache Umrechnung ergibt, entsprechen sie Jod-Gehalten von 0,38 — 0,32 — 0,28 mg%.

Die zur Ausführung der beiden ersten Bestimmungen erforderliche, verhältnismäßig große Speichelmenge von 2×2 cc = 4 cc konnte nur dadurch erhalten werden, daß während der ersten drei Minuten kein Speichel verschluckt wurde. Es war also nicht zu vermeiden, daß ein Teil des applizierten Jodes gelegentlich der Speichelentnahme wieder aus dem Mund entfernt wurde; um diesen möglichst gering zu machen, ging ich in der Weise vor, daß ich immer nur die unbedingt erforderliche Menge Speichel mit der Pipette unmittelbar aus dem Mund entnehmen ließ. Die beiden ersten Proben enthielten zusammen 0,219 mg Jod, im Munde verblieb also nur 0,281 mg Jod.



Wie die der Tabelle IV entsprechende Kurve zeigt, war nach einer Stunde der Jodgehalt des Speichels noch deutlich erhöht. Um festzustellen, wie lange es dauert, bis nach einer Jodapplikation der normale Jodspiegel im Speichel wieder erreicht ist, wurde einige Tage später ein zweiter gleichartiger Versuch ausgeführt; hier wurde aber erst nach 7 Minuten die erste Jodbestimmung im Speichel vorgenommen. Die bei dieser Gelegenheit wieder aus dem Mund entfernte Menge Jod ist so gering, daß sie nicht ins Gewicht fällt; bei diesem zweiten Versuch gelangte also praktisch alles applizierte Jod (0,5 mg) zur Resorption. Das Ergebnis zeigte, daß der normale Jodspiegel nach ca. 1¼ Stunden wieder erreicht war.

Die lange Dauer der Erhöhung des Jodspiegels im Speichel kann man auf zweierlei Weise zu erklären suchen. Sie kann erstens dadurch bedingt sein, daß das Jod (bezw. das aus ihm gebildete Jodid) im Munde retiniert wird; zweitens aber (und das ist a priori die wahrscheinliche Annahme) ist es auch denkbar, daß das Jod zunächst alles verschluckt, im Verdauungs-

kanal resorbiert und mit dem Speichel wieder ausgeschieden wird. Der Normalwert des Jodes im Speichel wird dann wieder erreicht, wenn alles Jod aus dem Kreislauf ausgeschieden ist, sei es durch die Nieren, sei es, daß ein Teil des Jodes in der Schilddrüse gepeichert und zur Hormonsynthese benutzt wird. (Vergl. Ref. nach Prof. Dr. Hefftter, Therap. Berichte der J. G., 1935, Heft 5, S. 129 ff.)

Zur Entscheidung, ob es sich überhaupt um eine Retention in der Mundhöhle handeln kann, führte ich in den Mund einen Farbstoff ein und stellte fest, nach wie langer Zeit dieser ganz aus der Mundhöhle verschwunden war; ich ließ mir zu diesem Zweck einen Tropfen Füllfederhaltertinte in die Umschlagsfalte träufeln und verteilte durch Kaubewegungen die Tinte in der gesamten Mundhöhle. Die Schleimhaut war danach allseitig blau gefärbt. Unter Vermeidung jedes Ausspuckens verfolgte ich nun das Abblasen der Färbung im Munde; es ergab sich, daß schon nach 22 Min. die Schleimhaut wieder überall, auch an den bekannten Retentionsstellen in der Molarengegend, ihre normale Farbe angenommen hatte.

Dieser Versuch zeigt, daß selbst sehr retentionsfähige Substanzen nach relativ kurzer Zeit durch den durchfließenden Speichel aus dem Mund fortgespült werden. Man kann schwerlich annehmen, daß das Jod (bezw. das im Munde sofort aus ihm entstehende Jod-Jon) eine Sonderstellung einnimmt und wesentlich länger retiniert wird als ein Farbstoff, und darf deshalb wohl mit Recht den Schluß ziehen, daß die lang anhaltende Erhöhung des Jodspiegels im Speichel in der Weise zustande kommt, daß das applizierte Jod zunächst verschluckt wird, in den Kreislauf gelangt, durch die Speicheldrüsen wieder ausgeschieden wird usf.

Es liegt nahe anzunehmen, daß dieser Vorgang sich in einem eigentümlichen und charakteristischen Kurvenverlauf wiederspiegeln müsse: man könnte nämlich erwarten, daß der Jodspiegel im Speichel in den ersten Minuten nach der Applikation rasch stark absinke und dann — nachdem die Wiederausscheidung begonnen hat —, wieder ansteige. Das ist aber nicht der Fall; wie sich aus dem Farbstoffversuch ergibt, dauert es ca. 20 Min., bis alles Jod durch den Speichel fortgespült ist; die Wiederausscheidung beginnt aber zweifelos bereits vor Ablauf dieser Frist. —

Aus allen Versuchen ergibt sich, daß das applizierte Jod zunächst zu Jod-Jon reduziert, als solches verschluckt wird und zur Resorption gelangt. Ein zahnärztlicher Jodanstrich muß also praktisch ebenso wirken, wie wenn die entsprechende Menge Jodkali gegeben worden wäre. Wie oben festgestellt wurde, bringt man gelegentlich zahnärztlicher Eingriffe ca. 0,5 bis 1,0 mg Jod auf die Mundschleimhaut, das entspricht (da 127 gr Jod = 166 gr Jodkali sind) ca. 0,8 bis 1,3 mg Jodkali.

Es fragt sich nun, ob eine so kleine Menge Jodkali bei einmaliger Anwendung zu Schädigungen führen kann.

Daß auch sehr kleine Mengen von Jod, wenn sie in den Körper von besonders disponierten Individuen gebracht werden, Schädigungen nach sich ziehen, bezw. Erscheinungen von Hyperthyreosen hervorrufen können, ist seit langer Zeit bekannt; Tachykardie, Störungen von seiten des Nervensystems, trophische Störungen, Vergrößerung der Schilddrüse, Anomalien der Verdauung, Stoffwechselstörungen verschiedener Arten gehören zu den pa-

thologischen Symptomen, die bei solchen Hyperthyreosen wahrgenommen wurden.

Die meisten kasuistischen Beiträge zu der Frage der Jodhyperthyreosen kamen aus Oesterreich und besonders aus Wien, von dessen Bevölkerung schon Liebesny um die Jahrhundertwende eine außerordentliche Jodüberempfindlichkeit berichtete. Aehnliche Berichte liegen vor aus Bayern und der Schweiz, während die Einwohnerschaft der größten Teile Norddeutschlands sich weit weniger empfindlich Jod gegenüber zu zeigen scheint, denn von dort sind niemals Jodschädigungen gemeldet worden.

Es fällt nicht in den Rahmen vorliegender Arbeit, über das eigenartige und interessante Problem der Aetiologie des endemischen Kropfes zu diskutieren; trotzdem muß darauf kurz eingegangen werden, da ja die Zufuhr von Jod in den Körper in jedweder Form in engstem Zusammenhang mit dieser aetiologischen Frage steht. Prévost stellte schon um die Mitte des vorigen Jahrhunderts die Jodmangelhypothese auf, und dem Wiener Neurologen Wagner v. Jauregg ist es gelungen, zu zeigen, daß der endemische Kropf überall dort vorkommt, wo der Bevölkerung durch Wasser, Luft und Nahrung zu wenig Jod zugeführt wird. Er stellte ferner fest, daß in den Küstenstrichen die Bevölkerung durch jahrhundertelangen Genuß von ausreichend jodhaltiger Nahrung mit der normalen, für den Körper notwendigen Jodmenge versehen worden ist. Man kann annehmen, daß in all den Gegenden, wo der endemische Kropf nicht vorkommt wie z. B. an der Küste und in Nord- und Mitteldeutschland eine derartig ausreichende Jodzufuhr mit der Nahrung erfolgt und daß sich dort der menschliche Organismus auf diese fortwährende Jodzufuhr eingestellt hat. Dieser Annahme würde die Tatsache entsprechen, daß aus den genannten Gegenden keine Mitteilungen über Jodschädigungen im Anschluß an eine zahnärztliche Manipulation vorliegen.

Zur Sicherung der regelmäßigen Zufuhr des für den Organismus so wichtigen Jods empfahl W. v. Jauregg schon 1898, dem Kochsalz des Handels einen Zusatz von 0,005 g Jodkali pro Kilogramm zu erteilen (sog. Vollsalz). In Oesterreich wurde dieser Vorschlag vor etwa 30 Jahren in die Tat umgesetzt; daß nun gerade von der Wiener Schule immer wieder Warnungsstimmen gegen den zahnärztlichen Jodgebrauch laut werden, erscheint nicht verwunderlich; es liegt sehr nahe anzunehmen, daß die Wiener bezw. die gesamte Ober-Oesterreichische Bevölkerung durch den immerwährenden Gebrauch des jodhaltigen, sogen. Vollsalzes, sensibilisiert, hyperergisch gemacht wurde. Ein derartig sensibilisierter Organismus kann sehr leicht vollkommen anders reagieren, — selbst auf die kleinen Mengen Jod, die bei zahnärztlichen Manipulationen zur Anwendung bezw. zur Wirkung gelangen, — als ein unbeeinflußter. Die kleinen Mengen Jod, die dem Körper zugeführt werden, könnten gewissermaßen als „Jodstöße" wirken und einen anaphylaktischen Schock auslösen, der unter den pathologischen Symptomen der Jodhyperthyreose verläuft. Es wäre aber zweifellos verfehlt, daraus die Folgerung herzuleiten, daß der Vertrieb des Vollsalzes einzuschränken oder gar zu

unterlassen sei; denn die Möglichkeit, an einem Jod-überempfindlichen Körper durch eine zahnärztliche Maßnahme eventuell einmal eine Hyperthyreose hervorzurufen, ist bei weitem das kleinere Uebel gegenüber der großen Wahrscheinlichkeit des Anwachsens der Zahl von Kropfkranken bei Weglassen des Vollsalzes. Ueberdies ist natürlich auch wohl zu bedenken, daß man die (kaum zu bezweifelnde) Jod-Ueberempfindlichkeit der Bevölkerung in den Gegenden, in denen Vollsalz verabreicht wird, auch noch in anderer Weise zu deuten versuchen kann: dort, wo eine Notwendigkeit besteht, Vollsalz zu verabreichen, kann sich sehr wohl im Laufe der Zeit durch den fortwährenden Jodmangel eine allgemeine konstitutionelle Minderwertigkeit der Schilddrüse herausgebildet haben, die sich einerseits in der endemischen Neigung zur Kropfbildung und anderseits in einer besonderen Empfindlichkeit gegen Jod äußern könnte. Es wäre interessant, festzustellen, ob in solchen Gegenden nicht auch kleine Dosen von Schilddrüsenpräparaten bei einmaliger (oder selten wiederholter) Darreichung basedowoide Symptome auszulösen vermögen.

Diese letztere Anschauung macht die Annahme unnötig, daß Jod, das in Gestalt von „Vollsalz" zugeführt wird, in anderer Art wirke, als mit der Nahrung aufgenommenes Jod und erklärt zwanglos die Tatsache, daß die Einwohner von Gegenden, in denen die Nahrungsmittel und das Wasser reich an Jod sind, keine ähnliche Ueberempfindlichkeit zeigen, wie sie bei der Wiener Bevölkerung vorzuliegen scheint.

Selbstverständlich läßt man hier in unserer Gegend nicht etwa alle Vorsicht außer Acht bei der Anwendung von Jod zur Behandlung der Patienten. Bei Typen, bei denen es nach Jodanstrich zu irgendwelchen Komplikationen kommen könnte, wie Basedowkranken, bezw. Patienten mit stark basedowoidem Einschlag, ebenso Patienten mit einer Jodidiosynkrasie, wird man es nach Möglichkeit vermeiden, Jod in Anwendung zu bringen und ein anderes Pharmakon von ähnlicher Wirkung vorziehen, soweit dies in jedem speziellen Fall möglich erscheint.

Abschließend möchte ich sagen, daß der von Seiten der Wiener Schule geltend gemachte Wunsch, es möge von spezialistischer Seite her auf die immerhin mögliche Gefährlichkeit kleiner Mengen Jod aufmerksam gemacht werden, zu Recht besteht. Diese Warnungen erscheinen aber nur dort berechtigt, wo die Bevölkerung durch dauernde Zufuhr kleiner Mengen Jod jodüberempfindlich gemacht worden ist, oder wo die Möglichkeit einer weitverbreiteten konstit. Minderwertigkeit des Schilddrüsenapparats besteht. Für die Zahnärzte unseres Landstriches kann die Warnung vor dem in der Zahnheilkunde so vielseitig anwendbaren Jod bei sachgemäßer Anwendung keine Geltung haben, weil bei unseren Patienten (die Bevölkerung von Südwestdeutschland) normalerweise keine Ueberempfindlichkeit besteht.

Zusammenfassung.

Der Zweck vorliegender Arbeit war, die Berechtigung, der in der letzten Zeit wiederholt ausgesprochenen Warnungen vor dem Gebrauch von Jod in der zahnärztlichen Praxis nachzuprüfen; dazu wurden folgende Untersuchungen vorgenommen:

1. Es wurde festgestellt, daß bei einem in üblicher Weise ausgeführten Jodanstrich im Maximum bei Anwendung von 10%iger alkoholischer Jodlösung etwa 1 mg elementares Jod in die Mundhöhle eingebracht wird.

2. Es wurden verschiedene analytische Methoden auf ihre Eignung für die Bestimmung des Jodes im Speichel geprüft. — Am geeignetsten erwies sich die titrimetrische Bestimmung des zu Jodat oxydierten Jods in mit Cadmiumhydroxyd enteiweißtem Speichel.

Die Sicherheit der Bestimmung konnte durch einige Modifikationen des gebräuchlichen Verfahrens erhöht werden.

3. Der mittlere Jodgehalt des normalen Speichels wurde zu 0,3 mg % ermittelt.

4. Es erscheint zum mindesten unwahrscheinlich, daß auf die Mundschleimhaut aufgebrachtes Jod von dieser resorbiert wird. Vielmehr ist anzunehmen, daß das Jod mit dem Speichel verschluckt wird und auf diesem Wege zur Resorption gelangt.

5. Es erscheint nicht zweifelhaft, daß auf die Mundschleimhaut aufgebrachtes Jod vollkommen zur Resorption gelangt.

6. Es ist aber nicht anzunehmen, daß die kleine Menge Jod, um die es sich handelt, bei einem normalen Individuum zu Schädigungen führen könnte.

7. Die Bevölkerung mancher Gegenden, die durch Vollsalzgebrauch (oder aus anderen Gründen) einer dauernden Jodzufuhr unterliegt, kann nicht als normal in diesem Sinne angesehen werden; vielmehr besteht bei ihr aller Wahrscheinlichkeit nach eine Ueberempfindlichkeit gegen Jod. Ob diese auf einer Sensibilisierung durch die fortwährende Zufuhr kleiner Mengen Jod beruht oder durch eine allgemeine konstitutionelle Minderwertigkeit der Schilddrüse zurückzuführen ist, bleibt dahingestellt.

8. Diese Annahme bietet die Möglichkeit einer Erklärung dafür, daß gerade von süddeutscher, österreichischer und schweizerischer Seite immer wieder vor Anwendung von Jod in der zahnärztlichen Praxis gewarnt wird, während in anderen Gegenden (wie z. B. Mittel- u. Südwestdeutschland) äußerst selten Fälle von Schädigungen nach zahnärztlicher Jodanwendung bekannt geworden sind.

Schriftennachweis.

1. Fujita u. Iwatake, Japan: Biochemische Zeitschrift 242, S. 43.
2. Fürth, O. v.: Lehrbuch d. phys. u. pathol. Chemie, Band I 1928.
3. Heffter: Referat n. Prof. Dr. Heffter; Therap. Berichte d. D. G. Heft 5, 1935, S. 129 ff.
4. Jung u. Lapuse: Die Resorption von Stoffen durch die gesunde Mundschleimhaut. Diss. Berlin 1921.
5. Lipschitz: Ueber d. Verhalten d. Halogene im Organismus; Kliwo 1931.
6. — „ —: Die Bedeutung d. „Inneren Kreislaufes" für die Krystalloide, speziell das Jodion, Kliwo 1929.
7. Raabe, Wilhelm: Hyperthyreosen infolge zahnärztlicher Jodanwendung, Zs. f. Stomatologie 1931.
8. Rona, Peter: Praktikum d. Physiologischen Chemie II, S. 615/16, Berlin 1929.
9. Stoll u. Brenken: Biochemische Zeitschrift 1934.

Lebenslauf.

Am 17. März 1909 wurde ich in Offenbach (Main) als Sohn des Oberpostinspektors Hermann Werner und seiner Ehefrau Emilie geb. Ruppel geboren. 1915 trat ich in die 3. Vorschule der Oberrealschule am Stadthaus in Offenbach ein und bestand Ostern 1927 die Reifeprüfung an der gleichen Anstalt. Ab Sommersemester 1927 bis Sommersemester 1931 studierte ich Medizin und wandte mich im Wintersemester 31/32 dem Studium der Zahnheilkunde zu, legte Ende des Wintersemesters 32/33 die zahnärztliche Vorprüfung ab und bestand im Frühjahr 1935 das zahnärztliche Staatsexamen.

Karl Werner.

An dieser Stelle möchte ich meinem hochverehrten Lehrer, Herrn Professor Dr. O. Loos, für die Ueberlassung des Themas meinen verbindlichen Dank aussprechen. Besonderen Dank sage ich Herrn Dr. Hartner für die Einführung in die Versuchstechnik sowie für seine wertvollen Ratschläge und die freundliche Unterstützung bei der Durchführung der Versuche.